

**UPAYA PENINGKATAN KELARUTAN HIDROKLORTIAZIDA  
DENGAN PENAMBAHAN SURFAKTAN TWEEN 60**

**SKRIPSI**



**OLEH :**

**ELIN HERLINA  
K 100 040 264**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2008**



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN MOTTO .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN DEKLARASI .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI .....	xiv
 BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	2
D. Tinjauan Pustaka .....	2
1. Kelarutan .....	2
2. Surfaktan .....	10
3. Termodinamika Proses Kelarutan Obat .....	15
4. Spektroskopi Ultraviolet dan Cahaya Tampak .....	18
5. Hidroklortiazida .....	19

6. Tween 60 .....	20
F. LANDASAN TEORI.....	21
E. HIPOTESIS .....	21
BAB II. METODE PENELITIAN	
A. Definisi Operasional dan Metode Pengumpulan Data .....	22
1. Definisi Operasional .....	22
2. Metode pengumpulan data .....	22
B. Bahan dan Alat .....	22
1. Bahan-bahan yang digunakan.....	23
2. Alat yang digunakan .....	23
C. Jalan Penelitian .....	23
1. Pembuatan larutan NaOH 0,2 N .....	23
2. Pembuatan larutan NaOH 0,1 N.....	23
3. Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,4.....	24
4. Pembuatan larutan stok hidroklortiazida .....	24
5. Pembuatan larutan tween 60 .....	24
6. Penentuan panjang gelombang maksimum hidroklortiazida .	24
7. Pembuatan kurva baku hidroklortiazida dan penentuan persamaan kurva bakunya .....	25
8. Waktu kelarutan jenuh hidroklortizida dalam larutan tween 60 .....	25
9. Uji kelarutan hidroklortiazida dalam larutan tween 60 berbagai konsentrasi .....	26

D. Cara Analisis .....	26
1. Waktu untuk mencapai larutan jenuh hidroklortiazida .....	26
2. Persamaan kurva baku hidroklortiazida dalam larutan tween 60 .....	26
3. Efektivitas larutan tween 60 dalam menaikkan kelarutan hidroklortiazida .....	27
4. Parameter termodinamika proses kelarutan hidroklortiazida.	27
5. Analisis uji satu jalan dan t-LSD .....	27
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	28
B. Persamaan Kurva Baku .....	29
C. Penentuan Waktu Kelarutan Jenuh .....	30
D. Penentuan Kelarutan Hidroklortiazida dalam Larutan Tween 60 Berbagai konsentrasi pada Suhu 32 <sup>0</sup> , 37 <sup>0</sup> , dan 42 <sup>0</sup> C $\pm$ 0,5 <sup>0</sup> C ...	30
E. Penentuan Nilai Koefisien Partisi Semu Hidroklortiazida dalam Tween 60.....	38
F. Penentuan Nilai Parameter Termodinamika Hidroklortiazida dalam Tween 60.....	39
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA .....	44
LAMPIRAN.....	46

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Istilah perkiraan kelarutan .....	3
Tabel 2.	Jumlah pengambilan tween 60 pada pembuatan larutan tween 60..	24
Tabel 3.	Kelarutan hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $32^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	32
Tabel 4.	Kelarutan hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	33
Tabel 5.	Kelarutan hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $42^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	35
Tabel 6.	Kelarutan hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $32^{\circ}$ , $37^{\circ}$ , dan $42^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	37
Tabel 7.	Nilai koefisien parisi semu (K) hidroklortiazida dalam tween 60 pada suhu $32^{\circ}$ , $37^{\circ}$ , dan $42^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	38
Tabel 8.	Nilai parameter termodinamika hidroklortiazida dalam larutan tween 60 pada suhu $305(^{\circ}\text{K})$ , $310(^{\circ}\text{K})$ , dan $315(^{\circ}\text{K})$ .....	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Penggambaran sederhana 3 tahap proses yang terlibat dalam pelarutan kristal solut .....	5
Gambar 2.	Beberapa bentuk misel yang mungkin terjadi .....	13
Gambar 3.	Letak solubilisasi obat dalam misel .....	15
Gambar 4.	Struktur hidroklortiazida .....	19
Gambar 5.	Struktur formula tween 60 .....	20
Gambar 6.	Kurva serapan maksimum hidroklortiazida dalam larutan NaOH 0,1 N terhadap panjang gelombang .....	28
Gambar 7.	Kurva hubungan hidroklortiazida (mg%) dalam larutan NaOH 0,1 N terhadap serapan dengan persamaan garis $y = 1,0071X + 0,021$ dan $r = 0,9948$ .....	29
Gambar 8.	Kurva hubungan konsentrasi tween 60 ( $10^{-3}$ M) terhadap kelarutan hidroklortiazida (M) pada suhu $32^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan persamaan garis $Y = 0,243X + 1,8419 \times 10^{-3}$ dan $r = 0,9934$ .....	32
Gambar 9.	Kurva hubungan konsentrasi tween 60 ( $10^{-3}$ M) terhadap kelarutan hidroklortiazida (M) pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan persamaan garis $Y = 0,2095X + 2,0942 \times 10^{-3}$ dan $r = 0,9896$ ....	33
Gambar 10.	Kurva hubungan konsentrasi tween 60 ( $10^{-3}$ M) terhadap kelarutan hidroklortiazida (M) pada suhu $42^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan persamaan garis $Y = 0,2290X + 2,5242 \times 10^{-3}$ dan $r = 0,9985$ ....	35

Gambar 11. Kurva hubungan konsentrasi tween 60 ( $10^{-3}$ M) terhadap kelarutan hidroklortiazida ( $10^{-3}$ M) pada suhu $32^0$ , $37^0$ , dan $42^0$ $\pm 0,5^0$ C .....	37
Gambar 12. Kurva hubungan $1/T$ ( $^0K$ ) terhadap $\log K$ .....	39



## LAMPIRAN

Lampiran 1.	Pembuatan stok hidroklortiazida.....	
Lampiran 2.	Kurva baku hidroklortiazida dengan larutan NaOH 0,1 N .....	44
Lampiran 3.	Data serapan kelarutan hidroklortiazida dalam larutan tween 60 berbagai konsentrasi pada orientasi dan replikasi uji kelarutan hidroklortiazida.....	46
Lampiran 4.	Waktu kelarutan jenuh hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $32^0$ , $37^0$ , dan $42^0 \pm 0,5^0$ C .....	47
Lampiran 5.	Serapan hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 80 pada suhu $32^0$ , $37^0$ , dan $42^0 \pm 0,5^0$ C .....	49
Lampiran 6.	Gambar kurva hubungan waktu pengambilan (jam) terhadap serapan hidroklortiazida pada penentuan waktu kelarutan jenuh hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 80 ...	52
Lampiran 7.	Contoh perhitungan konsentrasi hidroklortiazida terlarut dalam berbagai konsentrasi tween 60 .....	53
Lampiran 8.	Konsentrasi hidroklortiazida terlarut dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $32^0$ , $37^0$ , dan $42^0 \pm 0,5^0$ C ...	55
Lampiran 9.	Kelarutan hidroklortiazida dalam berbagai konsentrasi tween 60 pada suhu $32^0$ , $37^0$ , dan $42^0 \pm 0,5^0$ C .....	56
Lampiran 10.	Konsentrasi hidroklortiazida dalam mg % dan molar .....	57
Lampiran 11.	Sertifikat analisis hidroklortiazida.....	58
Lampiran 12.	Hasil parameter termodinamika .....	59

Lampiran 13. Perhitungan $K$ , $\Delta H$ , $\Delta F$ , $\Delta S$ .....	60
Lampiran 14. Tabel r.....	61
Lampiran 15. Analisis statistik .....	65
	66

## INTISARI

Salah satu sifat fisikokimia terpenting dari suatu obat yang menentukan absorpsinya adalah kelarutan yang pada akhirnya menentukan efek terapeutik dari bahan obat tersebut. Hidroklortiazida merupakan turunan klortiazida yang banyak digunakan sebagai diuretik, tetapi bersifat praktis tidak larut dalam air. Surfaktan tween 60 merupakan suatu bahan untuk meningkatkan kelarutan obat melalui mekanisme solubilisasi miselar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan surfaktan tween 60 terhadap kelarutan hidroklortiazida.

Uji kelarutan hidroklortiazida dilakukan dengan metode agitasi menggunakan dapar fosfat pH 7,4 dan dapar fosfat pH 7,4 dengan tween 60 konsentrasi:  $1,53 \times 10^{-3} \text{M}$ ;  $3,05 \times 10^{-3} \text{M}$ ;  $4,58 \times 10^{-3} \text{M}$  dan  $6,11 \times 10^{-3} \text{M}$  pada suhu  $32^\circ \text{C}$ ;  $37^\circ \text{C}$  dan  $42^\circ \text{C}$ . Pengambilan sampel dilakukan setelah larutan jenuh. Konsentrasi terlarut hidroklortiazida ditentukan dengan spektrofotometer UV-Vis. Hasil kelarutan dianalisis dengan uji anava satu jalan dilanjutkan uji t-LSD dengan taraf kepercayaan 95 % dan uji korelasi regresi yang menggambarkan hubungan kelarutan hidroklortiazida dengan penambahan tween 60.

Hasil uji kelarutan menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi tween 60 mampu meningkatkan kelarutan hidroklortiazida. Proses pelarutan hidroklortiazida berlangsung secara spontan ( $\Delta F < 0$ ) eksotermik dengan ( $\Delta H$ ) = -11534,950 kal/mol, dan terjadi penurunan ketidakteraturan sistem ( $\Delta S < 0$ ).

Kata kunci : kelarutan, hidroklortiazida, tween 60, solubilisasi miselar